Aus dem Anatomischen Institut der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. E. Hintzsche)
Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. F. Strauss

Der Cyclus des Goldhamster-Epoophorons

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Bern

vorgelegt von

Fritz Bracher

von Heimiswil (Bern)

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg

Von der Medizinischen Fakultät auf Antrag des Herrn Prof. Dr. F. Strauss zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 16. September 1957

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:
Prof. Dr. W. Wilbrandt

Sonderdruck aus
„Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte", Bd. 120, S. 201—210 (1957)
Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg

Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte, Bd. 120, S. 201—210 (1957)

Aus dem Anatomischen Institut der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. E. Hintzsche)

Der Cyclus des Goldhamster-Epoophorons*

Von

Fritz Bracher

Mit 16 Textabbildungen

(Eingegangen am 15. Mai 1957)

A. Einleitung

Obwohl das Epoophoron schon mehrfach untersucht wurde, gelang es bisher nicht, seine Funktion zu klären. Ältere Arbeiten (s. Kreutzer 1937) besprechen Entwicklung und vergleichende Anatomie, neuere bemühen sich mehr um eine funktionelle Deutung. Einerseits wird es als rudimentäres Gebilde, andererseits als inkretorisches Organ bezeichnet.

Eine mögliche endokrine Aufgabe des Epovariums wird durch die Arbeiten von Bucura (1907; Kaninchen), Wichmann (1917; Mensch) und Mathis (1932; Mensch) gestützt. Für cyclische Veränderungen sprechen die Untersuchungen von Wallart (1936; Katze), Kubisty (1938; Mensch), Landau (1938; Borstenigel), Feremutsch (1948; Centetinen), Koets (1949; Ratte) sowie Feremutsch und Strauss (1949; Centetinen). Diesen hormonalen Deutungen gegenüber äußerte Horstmann (1952; Mensch) eine mechanistische Hypothese.

B. Eigene Untersuchungen

I. Material

Die bisher mangelnde Möglichkeit der exakten Zuordnung der Befunde am Epoophoron zu einer bestimmten Phase des Genitalcyclus gab Veranlassung,

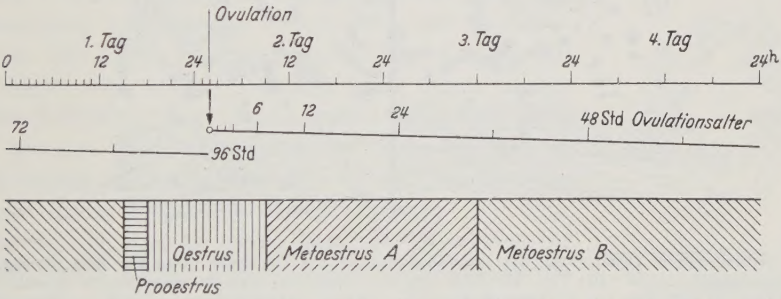


Abb. 1. Koordiniertes Schema des Genitalcyclus von Mesocricetus auratus Waterhouse (nach Strauss und Bracher 1954)

beim Goldhamster (Mesocricetus auratus Waterhouse) eine zeitliche Koordination der Befunde zu versuchen. Der syrische Hamster wurde seines genau bekannten und leicht zu bestimmenden Cyclus wegen gewählt (Strauss 1956).

Mit Ward (1946) unterscheide ich einen Prooestrus, Oestrus, Metoestrus A (= Metoestrus) und Metoestrus B (= Dioestrus). Das Untersuchungsgut wurde bei den nicht begatteten Hamstern nach dem „Ovulationsalter" und den begatteten Tieren nach dem „Entwicklungsalter" (Ward 1948) eingeteilt. Unter Entwicklungsalter ist die Zeitspanne zu verstehen, die von der frühest möglichen Befruchtung eines Eies bis zum Tod, der praktisch mit der Fixation

* Arbeit unter Leitung von Prof. F. Strauss.

identisch ist, verstreicht. Damit lassen sich sowohl cyclische wie durch eine Gravidität bedingte Veränderungen zeitlich genau fixieren. Den Beobachtungen über etwaige durch den Genitalrhythmus gesteuerte Schwankungen liegen mindestens je 2 Parallelserien von 48 Tieren mit einem Ovulationsalter von 2, 4, 6, 9, 10, 12, 18, 24, 30, 36, 48, 60, 72, 84, 86, 88 und 96 (= 0) Std zugrunde; die Untersuchungen am Epoophoron von 24 trächtigen Goldhamstern wurden in einem Entwicklungsalter von 4, 6, 18, 24, 36, 84, 96, 108, 120, 132, 180, 228, 276, 324 und 372 Std vorgenommen.

Die ganzen Genitalorgane wurden in Bouin fixiert. Jedes Horn wurde danach in vier stets gleiche Stücke (Eierstock mit Eileiter und kranialem, medialem sowie caudalem Uterusabschnitt) geteilt. Die Einbettung erfolgte über Cyclohexanon in „Bioloid Embedding Paraffin" (56—58°) unter Zusatz von 10% Lorbeerwachs. Die Schnittdicke betrug 8μ; gefärbt wurde mit Eisenhämatoxylin (WEIGERT) ohne Gegenfärbung bzw. nach der Azan-Methode.

II. Befunde

1. Am nicht-trächtigen Tier. Beim Goldhamster liegt das Epoophoron nahe dem kranialen Pol des Ovariums; es bestehen topographisch ähnliche Verhältnisse

Abb. 2—6

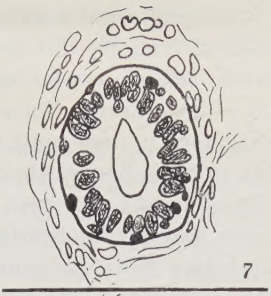
Abb. 2. Schematische Darstellung der Uterusschleimhaut im Oestrus, etwa zur Zeit der Ovulation. Ovulationsalter (O-A): 96 Std; Tier: H 55/52. 29fache Vergr. — Abb. 3. Querschnitt eines brünftigen Uterus. O-A: 6 Std; Tier: K 4. 29fache Vergr. — Abb. 4. Fruchtträger zur Zeit des Metoestrus A. B. O-A: 12 Std; Tier: K 1. 29fache Vergr. — Abb. 5. Uteruswand aus der ersten Hälfte des Metoestrus O-A: 48 Std; Tier: 43/52. 29fache Vergr. — Abb. 6. Endo- und Myometrium in einem Ovulationsalter von 72 Std (Metoestrus B); Tier: K 50/52. 29fache Vergr.
Uterusepithel; Blutgefäße; uteruseigene Muskulatur; peritoneale Muskulatur

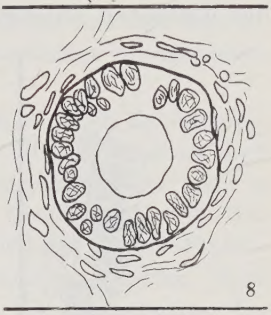
wie bei Hemicentetes (LANDAU) und der Wanderratte (FISCHEL 1914). Die Epoophoronkanälchen stehen mit dem Gartnerschen Gang in Verbindung, der in das Rete ovarii ausmündet.

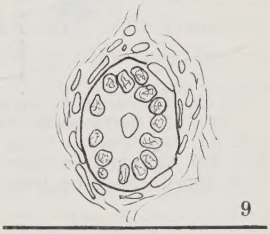
Die Schilderung der cyclischen Veränderungen beginnt, dem physiologischen Ablauf folgend, mit dem Prooestrus. Um sich ein ungefähres Bild über die entsprechenden Phasenveränderungen im Fruchthalter machen zu können, sind schematische Zeichnungen der uterinen Cyclusstadien beigegeben (Abb. 2—6).

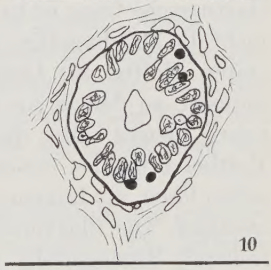
Im Prooestrus (84.—88. Std post ovulationem) zeigen die Kanälchen des Nebeneierstockes eine enge Lichtung. Ihr dichtes Epithel ist einschichtig-hochprismatisch und die großen, zu Beginn des Prooestrus meist noch lockeren Kerne liegen im basalen Zellabschnitt (Abb. 7). Einzelne, kleinere und dichtere Kerne ruhen unmittelbar auf der Zellbasis. Mit dem Fortgang des Cyclus treten einzelne Mitosen auf. Es dürfte sich dabei um eine recht kurzfristige Nachschubphase handeln, denn schon im Übergang Prooestrus — Oestrus sind keine Kernteilungsfiguren mehr nachzuweisen. Die die Kanälchen umgebende Bindegewebshülle ist in der Vorbrunft dicht gefügt und hebt sich dadurch mit ihren spärlichen Muskelzellen deutlich von der Umgebung ab. Der Gartnersche Gang trägt in dieser Cyclusphase ein mittelhohes, einschichtig-prismatisches Epithel, dessen Kerne dicht gedrängt und basal liegen (Abb. 12). Die scharf begrenzten und eher kleinen Lumina des Epoophoron wie die des Gartnerschen Ganges sind sekretleer.

Mit Beginn des Oestrus ändert sich das mikroskopische Bild des Gartnerschen Ganges: sein Epithel ist niedrig-kubisch geworden und zeigt einzelne Mitosen. Sonst füllen große und locker gebaute Kerne fast die ganze Zelle, so daß nur noch eine schmale, apikale Randzone mit klarem Cytoplasma übrigbleibt. In der ersten Hälfte der Brunft, d.h. noch vor, wie auch um die Zeit des Follikelsprunges, ist das Epithel der Epoophoronkanälchen vorzugsweise einschichtig und hochprismatisch. Die Kerne sind meist auffällig groß sowie hell und zeigen eine lockere Struktur; sie liegen in der basalen Zellhälfte. Dazwischen finden sich auf der Zellbasis kleinere und entsprechend dichtere sowie meist unregelmäßig geformte Kerne. Am Cytoplasma ist deutlich ein breiter, apikaler Saum sichtbar. Die enge Kanälchen-Lichtung ist scharf begrenzt. Anzeichen für eine Sekretion fehlen. Das Bindegewebe und die zarten Lagen glatter Ringmuskulatur um die Kanälchen des Nebeneierstockes sind nicht mehr so dicht wie zur Zeit des Prooestrus, sondern lockern sich offenbar in der ersten Brunfthälfte etwas auf. Die Blutgefäße am Epoophoron sind zu dieser Zeit nicht auffällig erweitert.


7


8


9


10

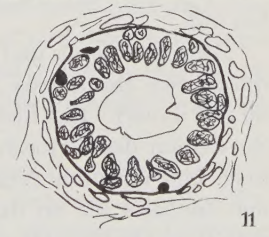

11

Abb. 7—11

Abb. 7. Prooestrisches Epoophoron. O-A: 86 Std; Tier: H 31/53. 265fache Vergr. — Abb. 8. Nebeneierstock während der ersten Brunftphase. O-A: 2 Std; Tier: K 11. 265fache Vergr. — Abb. 9. Epoophoron z. Zt. des Überganges Oestrus-Metoestrus A. O-A: 10 Std; Tier: K 14. 265fache Vergr. — Abb. 10. Epoophoron aus dem Metoestrus A. O-A: 18 Std; Tier: K 25. 265fache Vergr. — Abb. 11. Nebeneierstock während des Metoestrus B. O-A: 60 Std; Tier: H 25/52. 265fache Vergr.

Ⓝ Epithelkerne

○ Bindegewebskerne

● pyknotische Kerne

Ungefähr mit der Ovulation beginnt die zweite Phase der Brunft, deren Beginn sich auch am Epithel der Epoophoron-Kanälchen ablesen läßt (Abb. 8). Die Zellen sind nach wie vor hochprismatisch und ihre jetzt eher runden Kerne stehen basal in aufgelockerter Reihe. Sowohl unter als über den Kernen finden sich häufig Vacuolen in dem sonst deutlich gefärbten Cytoplasma. Der apikale Plasmasaum ist auffällig breiter als in der ersten Oestrushälfte. Viele Kanälchenlumina, deren Durchmesser allgemein größer wurde, sind noch scharf begrenzt. Daneben sieht man sehr häufig Epithelzellen, die feine oder sogar bläschenartige Cytoplasmafortsätze in die Lichtung vorschieben, so daß an solchen Stellen der Innenkontur der Kanälchen unscharf wird. An vielen Stellen ist Sekret im Lumen. Der

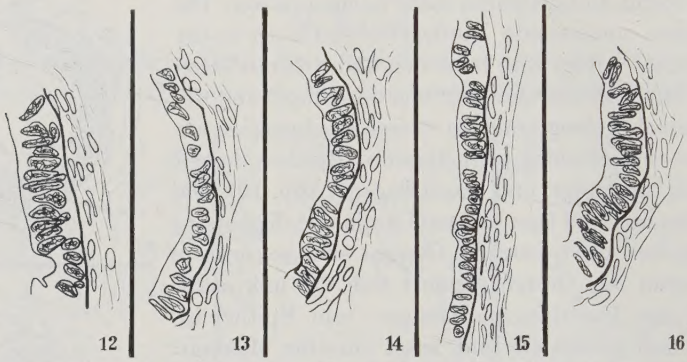


Abb. 12. Gartnerscher Gang aus dem Prooestrus. O-A: 86 Std; Tier: K 31/53. 265fache Vergr.
Abb. 13. Gartnerscher Gang während der Brunft. O-A: 2 Std; Tier: K 11. 265fache Vergr.
Abb. 14. Gartnerscher Gang zu Beginn des Metoestrus A. O-A: 10 Std; Tier: K 14. 265fache Vergr.
Abb. 15. Gartnerscher Gang während des Metoestrus A. O-A: 18 Std; Tier: K 25. 265fache Vergr.
Abb. 16. Gartnerscher Gang z. Zt. des Metoestrus B. O-A: 60 Std; Tier: H 25/52. 265fache Vergr.

Gartnersche Gang ist in dieser Phase weitlumig und groß; sein Epithel zeigt nicht mehr die gleichmäßige, ruhige Anordnung wie im Prooestrus oder wie noch in der ersten Hälfte des Oestrus (Abb. 13). Das Epithel ist niedrig-primatisch bis kubisch, so daß es an einzelnen Stellen der epithelialen Auskleidung des Rete ovarii gleicht. Mit diesen Niveaudifferenzen ist auch eine Auflockerung des Epithelverbandes verbunden; sie kann soweit gehen, daß sich einzelne Epithelzellen lösen, ins Lumen gelangen und sich dort mit dem meist vorhandenen Sekret mischen. Die Blutversorgung ist reichlicher als im frühen Oestrus; auch das umhüllende Bindegewebs- und Muskelgitter lockert sich gegen das Ende der Brunft hin auf.

Zwischen der 6. und 10. Std post ovulationem wird die oestrische Cyclusphase durch den Metoestrus A abgelöst, der etwa bis zu einem Ovulationsalter von 30 Std dauert. Das histologische Bild des Epoophoron ist deutlich zweiphasisch. Zu Beginn des metoestrischen Stadiums ist das Epithel im Nebeneierstock sehr hoch und mitunter 2stufig (Abb. 9). Auch die schlanken Kerne reichen oft von der Zellbasis bis an die Spitze. Andere, weniger hohe Zellen erscheinen prall gefüllt und haben sehr große, runde sowie helle Kerne, welche die untere Zellhälfte füllen und untereinander locker angeordnet sind. Ab und zu finden sich Mitosen. Die innere Oberfläche der Kanälchen ist recht uneinheitlich begrenzt: an einzelnen Stellen scharf, an anderen unscharf und verschwommen. Einzelne Zellen wölben sich mit unscharf begrenzten Cytoplasmakuppen über die allgemeine Oberfläche

vor, so daß Bilder entstehen, die an das verschwommene Aussehen der Hauptstücke der Säugerniere erinnern. Wieder andere Zellen mit pyknotischen Kernen werden in die Lichtung hinein abgedrängt, die sich dem Sekret in den meist runden und relativ großen Kanälchen beigesellen.

Der Gartnersche Gang zeigt in dieser Phase ein hohes, einschichtiges Flimmerepithel, dessen Kerne in dichter Reihe stehen; diese füllen fast die ganze Zelle, so daß nur apikal noch ein schmaler Plasmasaum bleibt (Abb. 14). Auch hier werden Zellen in die Lichtung vorgeschoben und offenbar ausgestoßen. Im Lumen ist reichlich Sekret, vermischt mit abgestoßenen Zellen, vorhanden. Die Lichtung des Ganges ist weit und scharf begrenzt; nur dort, wo Zellen aus dem Epithelverband ausgestoßen wurden, finden sich kleinere, schartenartige Aussparungen in der Begrenzung.

In einem ungefähren Ovulationsalter von 20—24 Std setzt in den Epoophoronkanälchen ein deutlicher Rückgang der Epithelhöhe ein. Das Epithel ist noch immer einschichtig bis zweistufig, seine Zellen erscheinen jedoch nicht mehr so prall wie in dem vorangehenden Cyclusstadium und im Oestrus (Abb. 10). Die Kerne liegen wieder mehr basal und in dichter Reihe. Der helle, apikale Plasmasaum ist im Vergleich zu den vorhergehenden Stadien schmäler geworden. Auch die Zahl der Zellen, die Cytoplasmafortsätze ausstrecken, hat abgenommen. Dadurch ist das Lumen jetzt meist wieder glatt begrenzt, wenngleich noch immer ein paar wenige Lücken, durch in die Lichtung ausgestoßene Zellen hervorgerufen, zu finden sind. Auch die umhüllenden Bindegewebs- und Muskelschichten haben sich wieder verdichtet und bilden eine straff anliegende Hülle.

Der Gartnersche Gang ist offensichtlich noch nicht von der eben für die Kanälchen des Nebeneierstockes geschilderten Regression betroffen, denn sein prismatisches Epithel bleibt ungefähr gleich hoch (Abb. 15). Die Kerne stehen jedoch auch hier schon nicht mehr so dicht wie in den Vorphasen. Durch viele, sich aus dem Verband lösende Zellen erscheint das Epithel zerklüftet, aber dennoch scharf begrenzt. Im Ganglumen findet sich weit weniger Sekret als in den vorhergehenden Stadien, dafür herrschen anfänglich jedoch noch freie Zellen mit pyknotischen Kernen vor. Aber auch deren Zahl nimmt gegen das Ende des Metoestrus hin stark ab.

Diese Veränderungen, die nach ihrem Befund sicher als Rückbildung gewertet werden dürfen, sind auch während des Metoestrus B festzustellen. Die Zellhöhe des Epoophoron-Epithels nimmt noch weiter ab; entsprechend geht auch der Inhalt seiner Kerne bedeutend zurück, die jetzt ganz basal und dicht beisammen liegen (Abb. 11). Der apikale Plasmasaum ist noch relativ breit. Infolge des Rückganges der Zellhöhe sind die Kanälchen jetzt fast überall scharf begrenzt. Außerdem sind sie praktisch sekretleer.

Der Gartnersche Gang wird in dieser Cyclusphase von einem hochprismatischen Epithel ausgekleidet, dessen Kerne eng gedrängt stehen (Abb. 16). Nur noch ganz selten ist eine durch eine ausgestoßene Zelle verursachte Lücke im Epithelverband zu finden. Die Lichtung des leeren Ganges ist scharf begrenzt und gegenüber dem Vorstadium kleiner geworden. Das Lumen hat jetzt eher auch Sternform, was offenbar durch eine Faltung der ganzen Wand bedingt ist. Das umhüllende Binde- und Muskelgewebe ist dicht und straff. Die umgebenden

Blutgefäße sind in dieser Phase nur undeutlich erkennbar, was auf eine gewisse Reduktion der Blutversorgung hindeutet.

Am Ende der Metoestrusphase B bei einem ungefähren Ovulationsalter von 24 Std werden an verschiedenen und voneinander augenscheinlich unabhängigen Stellen die Epithelzellen der Kanälchen im Nebeneierstock höher; auch die Kerne werden dabei wieder größer und lockerer. Somit leitet dieses Bild zu der eingangs gegebenen Schilderung der prooestrischen Phase über, wodurch sich der Wiederbeginn eines neuen Cyclus manifestiert.

2. Am trächtigen Tier. Da die Funktion des Epoophorons möglicherweise für eine bestehende Gravidität von Bedeutung ist, habe ich die Veränderungen am Nebeneierstock auch während der Trächtigkeit verfolgt. In den ersten 3 Tagen einer Schwangerschaft sind an den Epoophoron-Kanälchen morphologisch keine grundlegenden Abweichungen vom cyclischen Bild des nichtträchtigen Tieres festzustellen. Erst in einem Entwicklungsalter von 84 Std zeigen sich gewisse Unterschiede. Während beim unbegatteten Tier das ganze Epoophoron ziemlich gleichmäßig von den cyclischen Veränderungen betroffen wird, sind es beim frühschwangeren Goldhamster offenbar nur einzelne Abschnitte des Kanälchensystemes. Während der ersten Tage der Trächtigkeit findet sich in einzelnen, nicht näher zu bestimmenden Gängen des Epoophoron ein einschichtiges bis zweistufiges, hochprismatisches Epithel, welches das Ganglumen scharf begrenzt. Die ovalen Kerne stehen basal in dichtgedrängter Reihe. Ein breiter, apikaler und ziemlich gleichmäßiger Plasmasaum, wie er auch im Oestrus zu beobachten ist, begrenzt diese Zellen nach der Lichtung hin. Im Gegensatz zu diesen gleichmäßig und ruhig erscheinenden Abschnitten ist das Epithel an anderen Stellen stark aufgelockert. Die auch hier ovalen Kerne haben sich in unterschiedlichem Ausmaß von der Zellbasis abgehoben und sind somit unregelmäßig angeordnet. Im Plasma finden sich sowohl apikal wie basal von den Kernen vacuolenartige Aufhellungen. Das Lumen ist im Bereich solcher Epithelpartien unscharf, fast cilienartig verschwommen und sekretleer. Am Gartnerschen Gang sind keine Veränderungen zu erkennen, die auf eine charakteristische Tätigkeit während der ersten Schwangerschaftstage hinweisen würden. Die leere Lichtung ist scharf begrenzt und die schmalen Kerne des dichten, prismatischen Epithels füllen die ganze Zelle aus.

Vom 6.—14. Tag der Trächtigkeit ändern sich die Verhältnisse am Nebeneierstock nur unwesentlich, nachdem im Lauf des 5. Tages auch in den Abschnitten, die anfänglich noch ein ziemlich „unverändertes" Epithel hatten, die Epithelhöhe abgenommen hat. Damit sind die Kerne kleiner geworden und entsprechend enger zusammengerückt. So ist jetzt auch die scharf begrenzte Lichtung der Kanälchen des Epoophorons sehr eng geworden und oft kaum mehr zu erkennen. Der früher deutliche, apikale Plasmasaum ist recht schmal. Das Lumen ist leer. Am Gartnerschen Gang finden sich neben dem üblichen prismatischen Epithel mit dicht gedrängten und länglichen Kernen oft Zellen, deren Kerne mehr rundlich und klein sind, und die im Cytoplasma, apikal und basal vom Kern, vacuoläre Aufhellungen zeigen. Solche Zellen sind jedoch stets nur in kleiner Zahl und verstreut anzutreffen. Das Lumen des Ganges ist überall scharf begrenzt, vielfach verzweigt und oft nur spaltförmig. In dieser Lichtung finden sich gelegentlich Massen, die weniger als Sekret denn als Zelltrümmer und Plasmareste imponieren. Das die Epoophoron-Kanälchen und den Gartnerschen Gang umgebende Binde- und Muskelgewebe ist

während dieser Phase recht dicht und macht eher einen derben und grobfaserigen Eindruck. Auch die Durchblutung dürfte im Vergleich zu den Veränderungen während des Brunftcyclus stark reduziert sein, denn während der 2. Schwangerschaftshälfte sind am Nebeneierstock kaum Gefäße erkennbar.

Mit dem 16. und letzten Schwangerschaftstag ist plötzlich eine allgemeine Auflockerung und erneute Größenzunahme des Epoophorons festzustellen. Die Epithelhöhe nimmt wieder zu und entsprechend vergrößern sich auch die Kerne. Sie liegen wohl noch immer basal, aber nicht mehr so dichtgedrängt wie im Vorstadium. Auch die Kanälchen-Lumina sind wieder größer geworden und stellenweise unscharf begrenzt. Dabei hat es sich leider nicht mit der nötigen Klarheit entscheiden lassen, ob diese unscharfe Begrenzung durch einen Flimmerbesatz bedingt ist oder nicht. In der Lichtung findet man jetzt gelegentlich auch Sekret und Zellfragmente neben isolierten, pyknotischen Kernen. Auch der Gartnersche Gang sieht wieder belebter aus, indem jetzt in dem dichten Verband seiner prismatischen Zellen an einzelnen Stellen Zellen mit hellem Zelleib und kleineren, runden Kernen eingestreut sind. Das scharf begrenzte Lumen enthält neben abgestoßenen Epithelzellen Zelltrümmer und Sekret. Das die Kanäle umgebende Bindegewebe hat sich im Vergleich zur Vorphase aufgelockert.

Diskussion

Die Darstellung phasengerechter Bilder aus dem Gangsystem des Goldhamster-Epoophorons läßt erkennen, daß auch der Nebeneierstock cyclische Veränderungen erfährt. Wann setzen diese ein und wie äußern sie sich?

Im Prooestrus darf das einschichtige, hochprismatische Epithel im Vergleich zu späteren Stadien als ruhend bezeichnet werden. Eine dichte, Muskelfasern enthaltende Bindegewebshülle umgibt die Kanälchen und die Lichtung ist entsprechend eng. In einer ersten Phase des Oestrus, die etwa bis zur Ovulation reicht, kommt es allmählich zu einer Auflockerung dieser Hüllschichten sowie zu einer ebenfalls leichten Lockerung des Kanälchenepithels. Diese Tendenz wird mit dem Übergang in das zweite Brunftstadium augenfälliger. Es kommt zur Vacuolenbildung in den Epithelzellen, von denen manche deutliche Cytoplasmakuppen in das Lumen vorschieben. Dadurch wird die Begrenzung der Lichtung, die stellenweise Sekret enthält, unscharf. Auch das Bild des Gartnerschen Ganges ändert sich unter den Brunfteinflüssen, indem sein ebenfalls sekrethaltiges Lumen weit und das Epithel deutlich niedriger wird. Einzelne Zellen lösen sich dabei aus ihrem Verband und mischen sich dem Sekret bei. Unter der Einwirkung einer besseren Blutversorgung lockern sich die ineinander verwobenen bindegewebigen und muskulären Hüllschichten. Diese Tendenz der Auflockerung aller Komponenten des Epoophoron setzt sich in die metoestrische Phase hinein fort. Das Kanälchenepithel ist dabei noch höher und z.T. zweistufig geworden. Der Innenkontur ist meist unscharf und das Aussehen vieler Zellen deutet auf eine lebhafte Sekretion hin, über deren Charakter ich allerdings keine Angaben machen kann. Auch der Zellverschleiß dürfte eine gewisse Steigerung erfahren haben, denn es werden jetzt mehr Zellen mit pyknotischen Kernen in das Lumen hinein ausgestoßen als im Vorstadium. Außerdem finden sich in diesem Stadium gelegentlich Mitosen, die für den Ersatz der zugrunde gegangenen Elemente sorgen, wie

auch die nur vorübergehende Zweistufigkeit des Epithels als Ausdruck des Nachschubes gedeutet werden kann. Die Bedeutung des Gartnerschen Ganges, der reichlich Sekret enthält, ist in dieser Phase eher unklar; seine hohen und von den Kernen fast ganz ausgefüllten Zellen tragen Cilien. Für eine eigene Sekretion liegen keine Anhaltspunkte vor, so daß wir annehmen können, die in ihm enthaltene Flüssigkeit stamme aus dem mit ihm verbundenen Nebeneierstock.

Ungefähr in der Mitte des mit Metoestrus A bezeichneten Cyclusstadiums tritt ein deutlicher Wandel ein. An den das Lumen begrenzenden Epithelzellen verschwinden die Plasmakuppen und der apikale Plasmasaum wird niedriger. Ebenso liegen die Kerne in ihren Zellen wieder basal und die adventitielle Hülle um die einzelnen Gänge ist straff. Dieser Befund spricht dafür, daß die Leistung der Epoophoron-Kanälchen in diesem Zeitpunkt bereits ihren Höhepunkt überschritten hat. Gegen diese Vermutung spricht auch nicht der Befund am Gartnerschen Gang, der noch Sekret enthält. Dessen Menge hat jedoch abgenommen, weil durch den Rückgang der Produktion im Epoophoron weniger in ihn einfließt.

Diese am Nebeneierstock beobachteten regressiven Veränderungen setzen sich in den Dioestrus hinein fort. Das gleiche trifft auch für den Gartnerschen Gang zu, dessen Wandung in Falten liegt. Die Sternform des leeren Lumens ist wahrscheinlich durch die straff ansitzende Bindegewebs- und Muskelhülle verursacht.

Auf dieses auch am Epoophoron eher als Abbau- denn als Ruhephase zu bezeichnende Stadium folgt in einem ungefähren Ovulationsalter von 84 Std ein allmähliches Wiederaufflackern der Tätigkeit. Sie kommt während des Prooestrus nur langsam in Gang, um dann mit dem Oestrus kräftiger einzusetzen. Obschon das Epithel der Kanälchen im Nebeneierstock während der Vorbrunft als ruhend bezeichnet wurde und sich nicht wesentlich vom Bild der späteren Abbauphase unterscheidet, weisen die am Ende des Prooestrus auftretenden Mitosen auf den bevorstehenden Funktionsbeginn hin.

Wenn wir diese am Epoophoron des Goldhamsters gewonnenen Ergebnisse mit den Resultaten anderer Autoren vergleichen, zeigt sich für die beiden bisher untersuchten Tierarten Hemicentetes und Mesocricetus auratus ein recht ähnlicher Tätigkeitsrhythmus. So konnte FEREMUTSCH sowie FEREMUTSCH und STRAUSS beim Borstenigel während des oestrischen Cyclus genau die gleichen Tätigkeitsschwankungen feststellen. Nach ihren Darlegungen setzt auch bei den Centetinen während des Oestrus die Sekretion ein, die im Metoestrus ihren Höhepunkt erreicht und in der uterinen Abbauphase schnell wieder zurückgeht.

Die vor allem von MATHIS, KREUTZER und WICHMANN für das menschliche Epoophoron gegebenen Schilderungen lassen sich nicht ohne Einschränkung mit meinen Befunden vergleichen. Da der menschliche Nebeneierstock zusammen mit dem Gartnerschen Gang im Gegensatz zum syrischen Hamster ein geschlossenes Röhrensystem bildet, wird sich in ihm eine allfällige cyclische Sekretion schon morphologisch anders auswirken als bei Tieren mit offenem Gangsystem. Daß es jedoch auch im menschlichen Epoophoron zu einer über das ganze Organ gleichmäßig verteilten Sekretion kommt, geht aus den Untersuchungen von HORSTMANN hervor. WICHMANN hatte schon vorher dargelegt, daß es cyclische Veränderungen zeigt, während die Ergebnisse von MATHIS auf eine gewisse mikromorphologische Identität mit meinen Beobachtungen hinweisen. Wie die von diesen Autoren gemachten Feststellungen in das Bild des Genitalrhythmus

bei der Frau passen, läßt sich auf Grund ihrer Angaben nicht sagen. Nur eine gewisse Wahrscheinlichkeit spricht für eine analoge Koordination der Cyclen am Epoophoron und am Uterus. Solange wir das Agens nicht kennen, das den am Epoophoron sichtbaren, rhythmischen Wechsel steuert, bleiben alle unsere Aussagen Vermutungen.

Für den geschlechtsreifen Goldhamster läßt sich immerhin festhalten, daß mit einem ungefähren Ovulationsalter von 84 Std die ersten Anzeichen einer Aktivität am Epoophoron erkennbar werden; sie zeigen sich in einer allmählichen Höhenzunahme des Epithels. Während des Oestrus werden die entsprechenden Symptome deutlicher. In der zweiten Brunfthälfte kommt es dann zu charakteristischen Erscheinungen einer Funktion am Epithel. Dadurch wird die Lichtung der Kanälchen zunehmend unschärfer. Diese Vorgänge streben einem Höhepunkt zu, der etwa 12 Std post ovulationem erreicht wird. Die Leistung des Nebeneierstockes besteht allem Anschein nach in einer Sekretion, wobei über die Art des Produktes trotz aller Bemühungen bisher keine Aussagen zu machen sind. In der zweiten Hälfte des Metoestrus wird das kurzfristige Aktionsstadium des Epoophoron-Epithels von knapp 30 Std durch eine rasch einsetzende Abbauphase abgelöst, die etwa 65 Std währt.

Auch während der Trächtigkeit zeigt der Nebeneierstock typische, wenn auch weniger deutliche Veränderungen. So sind an den Kanälchen des frühschwangeren gegenüber dem unbegatteten Tier in bezug auf die oestrische und frühmetoestrische Aktivitätssteigerung keine prinzipiellen Unterschiede festzustellen. Im Anschluß an die Aktionsphase setzt im gleichen Ovulationsalter das Abbau- oder Ruhestadium ein, das dann bis in die letzten Tage der Tragzeit anhält. Erst am letzten Schwangerschaftstag macht sich am Epoophoron wie am Gartnerschen Gang wieder eine leichte Belebung bemerkbar.

Nach den von Landau bei Hemicentetes gewonnenen Befunden verhält sich dort das Epoophoron analog. In der Präimplantationsphase, die der zweiten Oestrushälfte und den ersten metoestrischen Stunden entspricht, kommt es zu einer deutlichen Sekretion. Mit Beginn der Implantation fällt jedoch auch hier diese Leistung ab, was mit einer Rückbildung des Epithels verbunden ist.

Anders verhält sich das menschliche Epoophoron, an dem Wichmann während der Gravidität eine ausgesprochene Leistungssteigerung des Epithels feststellen konnte. Nach ihm soll es erst in der postpartalen Phase zu Regression kommen.

Zusammenfassung

Aus den zitierten wie den eigenen Untersuchungen ergibt sich die Tatsache, daß auch das Epoophoron des Goldhamsters einen Cyclus hat. Er steht in bestimmtem zeitlichen Zusammenhang mit den übrigen periodischen Veränderungen am Genitale. An dem einfachen Rhythmus des Nebeneierstockes sind eine Aktionsphase und ein Abbau- oder Ruhestadium zu unterscheiden. So zeigt das Epoophoron während des späten Oestrus und zu Beginn des Metoestrus eine deutliche Sekretion. Diese klingt unter Abstoßung von Zellen aus dem Epithelverband in das Lumen hinein ab. Eine Trächtigkeit unterbricht die cyclischen Veränderungen, die während dieser Zeit unter Reduktion der Epithelhöhe sistiert werden. Die Frage nach dem Einbau der Leistung und der gegenseitigen Abhängigkeit des Nebeneierstockes in das ganze System des Genitalcyclus bleibt noch offen.

Literatur

Bucura, C.: Beiträge zur inneren Funktion des weiblichen Genitales. Z. Heilk., Abt. Chir. (8) **28**, 147—228 (1907). — Feremutsch, K.: Der praegravide Genitaltrakt und die Praeimplantation. Rev. suisse Zool. **55**, 567—622 (1948). — Feremutsch, K., u. F. Strauss: Beitrag zum weiblichen Genitalzyklus der madagassischen Centetinen. Rev. suisse Zool. **56**, Suppl. **1**, 1—110 (1949). — Fischel, A.: Zur normalen Anatomie und Physiologie der weiblichen Geschlechtsorgane von Mus decumanus sowie über die experimentelle Erzeugung von Hydro- und Pyosalpinx. Arch. Entw. mechan. **39**, 578—616 (1914). — Horstmann, E.: Über die Bedeutung der Epoophoronmuskulatur. Arch. Gynäk. **182**, 314—317 (1952). — Koets, P.: The excretion of 17-ketosteroids in idiopathic hirsutism. J. Clin. Endocrinol. **9**, 795—800 (1949). — Kreutzer, H.: Über die Reste der weiblichen Urogenitalverbindung (Epoophoron und Rete ovarii) bei einigen Säugetieren. Arch. néer. Zool. **3**, 1—63 (1937). — Kubisty, W.: Über den Bau des Nebeneierstockes und seine Änderungen in Abhängigkeit vom Alter. Anat. Ber. **37**, 239 (1938) (Ref.). — Landau, R.: Der ovariale und tubale Abschnitt des Genitaltraktus beim nicht-graviden und beim frühgraviden Hemicentetes-Weibchen. Bio-Morphosis **1**, 228—264 (1938). — Mathis, J.: Das Epoophoron — ein innersekretorisches Organ. Wien. klin. Wschr. **1932**, 1284—1285. — Ponse, K.: Différenciation du sexe et intersexualité chez les Vertébrés. Lausanne: E. Rouge 1948. — Strauss, F.: The time and place of fertilization of the golden hamster egg. J. Embryol. Exper. Morph. **4**, 42—56 (1956). — Strauss, F., u. F. Bracher: Das Epoophoron des Goldhamsters. Rev. suisse Zool. **61**, 494—503 (1954). — Wallart, J.: Sur l'innervation de l'epoophoron. Archives de Biol. **47**, 87—90 (1936). — Ward, M.: A study of the estrous cycle and the breeding of the golden hamster, Cricetus auratus. Anat. Rec. **94**, 139—162 (1946). — The early development and implantation of the golden hamster, Cricetus auratus, and the associated endometrial changes. Amer. J. Anat. **82**, 231—276 (1948). — Wichmann, S. E.: Das Epoophoron, seine Anatomie und Entwicklung beim Menschen von der Embryonalzeit bis ins Greisenalter. Ann. Acad. Sci. fenn., Ser. A **9**, Nr 3, 1—224 (1916) 1917.

Fritz Bracher, Salzhausstraße 2, Biel-Nidau/Schweiz

Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg